

· 方法与工具 ·

# MetaDTA：一款诊断试验准确性 Meta 分析在线应用程序

杨水华<sup>1, 2, 3</sup>, 姚桂英<sup>4</sup>, 田晨<sup>1, 2, 3</sup>, 晏毅龙<sup>1, 2, 3</sup>, 刘嘉艺<sup>1, 2, 3</sup>,  
王佳佳<sup>5</sup>, 田金徽<sup>2, 6</sup>, 牛猛<sup>7\*</sup>, 葛龙<sup>1, 2, 3\*</sup>

1.730000 甘肃省兰州市, 兰州大学公共卫生学院卫生政策与管理学系

2.730000 甘肃省兰州市, 甘肃省循证医学重点实验室

3.730000 甘肃省兰州市, 兰州大学循证社会科学研究中心

4.250000 山东省济南市妇幼保健院

5.730000 甘肃省兰州市, 兰州大学第一临床医学院

6.730000 甘肃省兰州市, 兰州大学基础医学院循证医学中心

7.730000 甘肃省兰州市, 兰州大学第一医院放射科

\* 通信作者: 牛猛, 主治医师; E-mail: niu09@lzu.edu.cn

葛龙, 教授; E-mail: gelong2009@163.com

杨水华和姚桂英为共同第一作者

**【摘要】** MetaDTA 是一款对诊断试验准确性研究进行 Meta 分析的在线、交互式应用程序, 该应用程序调用 R 软件中 lme4 和 shiny 程序包实现统计分析并建立交互式用户界面。该应用程序无需用户了解任何有关统计和编程的知识, 也无需安装任何专业软件, 便于无专业统计知识的用户使用。本文将重点介绍 MetaDTA 平台诊断试验准确性的量化、结果可视化、交互式功能等, 结合实例向用户介绍该应用程序的具体操作方法, 旨在帮助相关研究人员完成诊断准确性研究 Meta 分析、绘制汇总受试者工作特征 (SROC) 曲线、绘制纳入研究质量评价结果以及进行敏感性分析。

**【关键词】** MetaDTA; 诊断试验准确性; Meta 分析; 双变量模型

**【中图分类号】** R 44 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0083

## MetaDTA: an Online Application for Diagnostic Test Accuracy Meta-analysis

YANG Shuihua<sup>1, 2, 3</sup>, YAO Guiying<sup>4</sup>, TIAN Chen<sup>1, 2, 3</sup>, YAN Yilong<sup>1, 2, 3</sup>, LIU Jiayi<sup>1, 2, 3</sup>, WANG Jiajia<sup>5</sup>, TIAN Jinhui<sup>2, 6</sup>,  
NIU Meng<sup>7\*</sup>, GE Long<sup>1, 2, 3\*</sup>

1.Department of Social Science and Health Management, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

2.Key Laboratory of Evidence Based Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China

3.Evidence-Based Social Science Research Center, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

4.Jinan Maternal and Child Health Centre, Jinan 250000, China

5.First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

6.Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

7.Department of Radiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

\*Corresponding author: NIU Meng, Attending physician; E-mail: niu09@lzu.edu.cn

GE Long, Professor; E-mail: gelong2009@163.com

YANG Shuihua and YAO Guiying are co-first authors

**【Abstract】** MetaDTA is an online, interactive application for Meta-analysis of diagnostic test accuracy studies, which calls on the lme4 and shiny packages in R software to perform the statistical analyses and create an interactive user

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (82204931); 甘肃省教育厅创新基金 (2022B-023); 兰州大学第一医院基金 (ldyyyn2021-73)

**引用本文:** 杨水华, 姚桂英, 田晨, 等. MetaDTA: 一款诊断试验准确性 Meta 分析在线应用程序 [J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0083. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

YANG S H, YAO G Y, TIAN C, et al. MetaDTA: an online application for diagnostic test accuracy meta-analysis [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

interface. The application does not require any knowledge of statistics and programming, nor does it require any specialized software to be installed, making it easy to use for users with no specialized statistical knowledge. In this paper, we will focus on the quantification of diagnostic test accuracy, visualisation of results and interactive functions of the MetaDTA platform, and introduce users to the specific operation of the application with examples, aiming to help relevant researchers to complete Meta-analysis of diagnostic accuracy studies, plot summary receiver operating characteristic (SROC) curves, draw the results of the evaluation of the quality of the included studies, and carry out sensitivity analysis.

**【Key words】** MetaDTA; Diagnostic test accuracy; Meta-analysis; Bivariate model

及时准确地诊疗疾病是临床有效治疗的前提。随着对疾病的深入认识、医疗技术的快速发展以及诊断方式的不断增加,给诊断方式的最终选择带来了困难<sup>[1-2]</sup>。诊断试验研究(diagnostic test accuracy, DTA)是指临床上采取一种或多种诊断方式判断研究对象是否患有某种疾病的试验,可为疾病的正确诊断和鉴别诊断提供了重要依据,通常使用灵敏度、特异度等指标来表示诊断试验的准确性<sup>[3]</sup>。诊断试验准确性 Meta 分析(meta-analysis of diagnostic test accuracy, DTA-MA)可按照预定义的纳入和排除标准明确 DTA、考虑其灵敏度和特异度之间的相关性并使用双变量模型综合多个独立研究的灵敏度和特异度,从而评估诊断试验的性能<sup>[4-5]</sup>。并且 DTA-MA 的结果将以平均准确点或汇总受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线的形式呈现。

## 1 MetaDTA 平台的简介

MetaDTA 在线平台(<https://crsu.shinyapps.io/MetaDTA/>)是一款基于网络使用统计软件 R 以及软件包 Shiny 和 lme4 进行“点击式”DTA-MA 的交互式在线应用程序。Shiny 是一个允许 R 用户创建具有交互式用户界面的在线应用程序的软件包、lme4 是一个拟合广义线性混合效应模型的软件包,而 MetaDTA 则托管在 shinyapps 服务器上。任何用户仅需拥有网络和浏览器即可使用,无需事先了解 HTML、JavaScript 和 CSS 等在线开发语言、无需任何专业统计软件以及无需掌握任何有关统计或编码的知识等,亦可计算灵敏度与特异度汇总估计值、绘制 SROC 曲线并进行敏感性分析用以分析排除部分研究后对结果的影响。其中,诊断试验准确性的量化、结果可视化和交互式功能是该平台用以完成 DTA-MA 的重要部分。

### 1.1 诊断试验准确性的量化

为了评估诊断试验的准确性,需要将诊断试验与“金标准”进行比较,便于将人群区分为所检验疾病的健康或患病状态。而用以将人群分为健康或患病的值称为阈值或临界值,阈值可通过在连续标尺上滑动滑块更改健康和患病的均值与标准差测量得出,高于该值的患者被诊断为患有相关疾病,低于该值的患者被诊断为健康

(图 1)。平台假设阈值呈正态分布,阈值通常将疾病患者和健康患者的检测值分布进行分解,从而产生真阳性(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)、假阴性(FN)等 4 类不同的患者(图 2)。

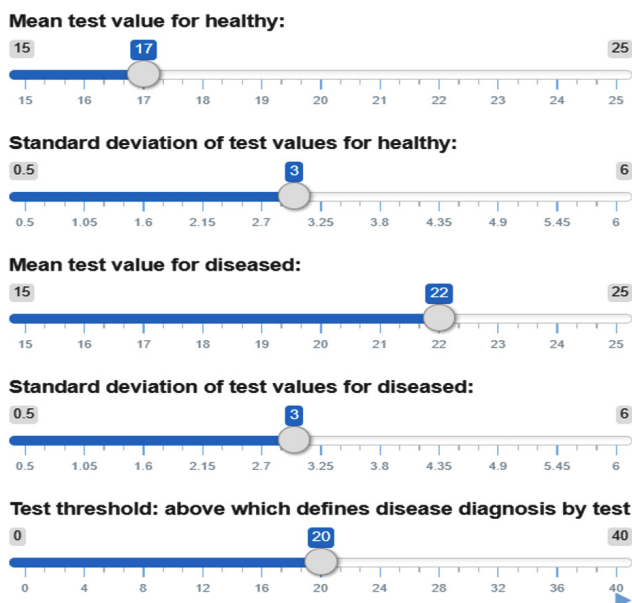


图 1 连续标尺测试阈值

Figure 1 Continuous scale test threshold

灵敏度和特异度被用于评估诊断试验的准确性,两者会随阈值的不同而变化,其关系可用以灵敏度为纵轴、1-特异度为横轴作受试者工作特征(ROC)曲线体现,并且每条 ROC 曲线经过左下角(特异度=1,灵敏度=0)和右上角(特异度=0,灵敏度=1),若左下角的点高于疾病和健康分布的阈值,检测会将所有患者归类为健康;若右上角的点低于疾病和健康分布的阈值,检测会将所有患者归类为患病(图 3)<sup>[4]</sup>。灵敏度和特异度说明了检测结果对真实疾病状态的反映程度,但要全面了解检验在临床实践中的应用情况,还需要考虑受检患者的实际患病率,即患病人数占检测人数的百分比,患病率可滑动滑块改变并且 ROC 图会随之变动(图 4)。与此同时,若灵敏度与特异度保持不变,阳性预测值和阴性预测值亦会随患病率的变化而变化(图 5)。

### 1.2 诊断试验准确性的结果可视化

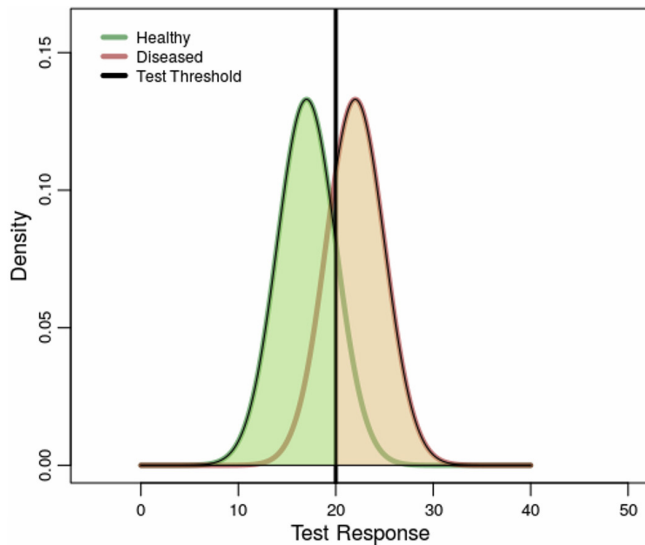


图2 阈值分割检测值在患病和健康人群中的分布情况

Figure 2 Distribution of threshold segmentation detection values in diseased and healthy

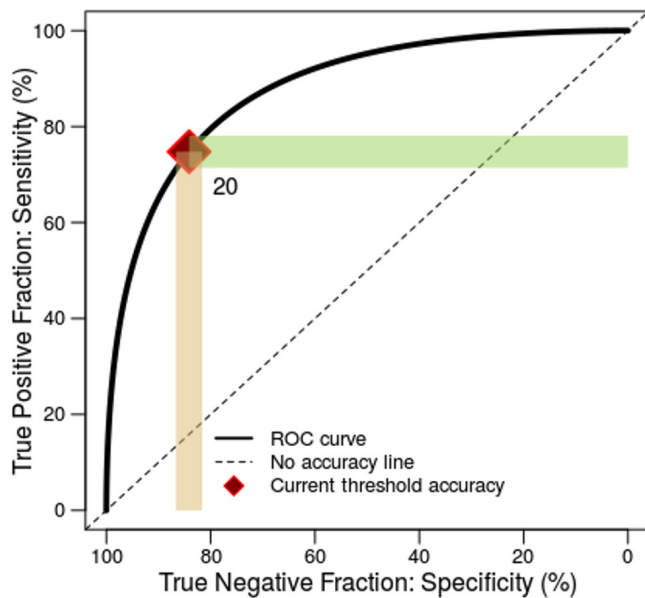


图3 ROC图

Figure 3 ROC plot

诊断试验准确性进行 Meta 分析的结果以平均准确点或 SROC 曲线的形式呈现, 根据该曲线所绘制的 ROC 图说明了不同试验阈值的灵敏度和特异度是如何变化的。SROC 图不仅可以通过 95% 的置信区间来表示平均点或曲线估计的不确定性、通过 95% 的预测区间来表示准确性估计之间的异质性, 还可以利用“十字准线”呈现 SROC 图中单个研究的灵敏度、特异度以及相关的置信区间<sup>[6]</sup>。并且用于 DTA 研究的 Cochrane 手册、PRISMA 和《医学检验方法指南》等指导诊断试验准确性进行 Meta 分析的文件均建议基于 Meta 分析的数据用 SROC 曲线呈现诊断试验的总体结果<sup>[7-9]</sup>。

Click on the buttons below to change highlighted related selections across plots

- ☒ True Positive Fraction (Sensitivity) & Number TP
- ☐ False Negative Fraction (1 - Sensitivity) & Number FN
- ☒ True Negative Fraction (Specificity) & Number TN
- ☐ False Positive Fraction (1 - Specificity) & Number FP

Prevalence: % of tested population with disease (does not affect Test Accuracy tab)

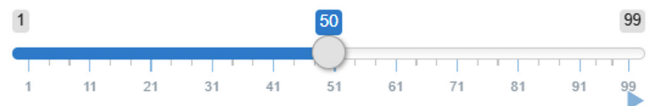


图4 患病率的连续标尺

Figure 4 Continuous scale of prevalence

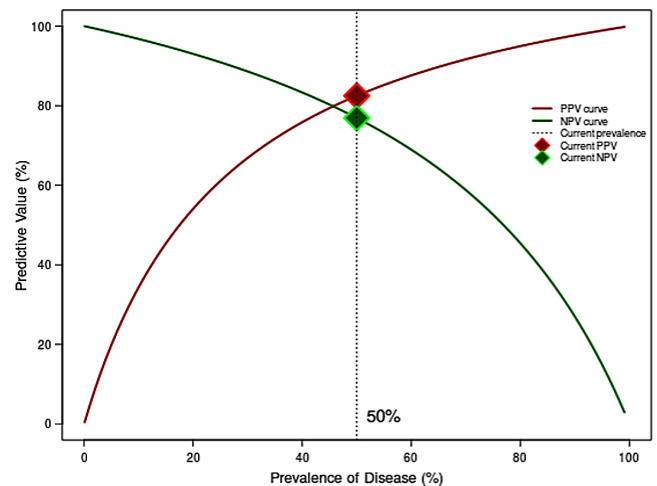


图5 阳性预测值和阴性预测值随患病率变化的情况

Figure 5 Changes in positive predictive value and negative predictive value with prevalence

SROC 图主要突出两点, 一是质量评估, 可同时呈现 QUADAS-2 工具所有维度的质量评估信息。QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, version 2) 工具包含病例选择、待评价试验、金标准、病例流程与进展情况等 4 个维度, 并对每个维度进行偏倚风险评估、对前 3 个维度进行适用性评估<sup>[10]</sup>。MetaDTA 平台为在 SROC 图中更好地呈现 QUADAS-2 工具评估 4 个偏倚风险维度、3 个适用性维度和所有质量评价的结果, 将一个圆形分别分成 4、3、7 个等分, 这些圆形在 ROC 图中被用于代表单个研究并会根据其质量评价分数着色, 以绿色表示偏倚风险 / 适用性低、红色表示偏倚风险 / 适用性高、灰色表示偏倚风险 / 适用性不清楚<sup>[11]</sup>。因此, 从 SROC 图中可以得出三方面



信息：确定哪些研究存在高偏倚风险或高适用性问题、单个研究和汇总 Meta 分析结果的关系以及探索质量较低或不确定的研究结果是否与质量较高的研究结果存在系统性差异，这表明不同的质量可能会导致异质性。

二是研究权重百分比，可显示每项研究对汇总 Meta 分析结果的相对贡献。研究权重百分比的绘制是使用 BURKE 等<sup>[12]</sup>基于 Fisher 信息矩阵的分解，在多参数 Meta 分析模型中将参数估计的总方差矩阵分解为特定研究的贡献，从而计算得出研究百分比权重。由于需要考虑灵敏度与特异度的估算，每项研究会对每个结局给予不同的权重，故而采用与 SROC 图中坐标轴一致的椭圆，并且椭圆的高度与宽度和双变量 Meta 分析模型的研究权重百分比成正比<sup>[13]</sup>。因此，在 MetaDTA 平台的 SROC 图中研究估计值显示为黑色空心椭圆，其大小和形状代表灵敏度和特异度的研究权重百分比，若在图中观察到所有的椭圆大小相似，则表明 Meta 分析中的研究权重相等；若观察到椭圆出现在 SROC 图中最左上角处，则通常不太精确且权重百分比较小。

### 1.3 诊断试验准确性的交互式功能

MetaDTA 平台是一个免费且基于网络的应用程序，具有“点击式”界面，便于用户在不需要掌握统计软件相关知识的前提下仍可较好的使用。该应用程序是完全交互式的，一方面能够支持从多个角度观察数据，并且可以由多个图层组成，从而使一个图中可用于描述多种类型的分析，其中每个图层只有在用户选择时才可见<sup>[14]</sup>。如点击 SROC 图中的特定研究点，会在图下显

示该研究的作者、年份、灵敏度和特异度等信息，若用户还选择了灵敏度和特异度的研究权重以及协变量值，均可呈现。另一方面可以用作探索工具以及数据集分析，并为敏感性分析提供有用的信息。如用户不仅可在 SROC 图中选择添加十字准线，以探查每项研究的灵敏度与特异度的不确定性，还可将偏倚风险较高的研究从图和分析中剔除，以评估其对 Meta 分析结果的影响。

### 1.4 MetaDTA 平台的页面简介

MetaDTA 的主页包括 6 个页面，分别是首页（Home）、数据上传（Load Data）、Meta 分析（Meta-Analysis）、敏感性分析（Sensitivity Analysis）、患病率（Prevalence）、参考文献（References）。其中，“首页”提供 MetaDTA 平台的功能导航与用户指南、lme4 程序包介绍（<https://CRAN.R-project.org/package=lme4>）以及诊断试验准确性交互式计算工具（<https://crsu.shinyapps.io/diagprimer/>）（图 6）；数据上传、Meta 分析和敏感性分析作为该平台的主要功能，其操作流程将在下文进行详细介绍；“患病率”可根据 Meta 分析结果预测某一群人会出现 TP、TN、FP、FN 结果的例数，有助于为诊断试验准确性结果提供临床借鉴，其中，树形图 1 是以诊断试验是否阳性划分例数、树形图 2 以患病和健康人群划分例数；“参考资料”提供 MetaDTA 所使用统计方法的参考文献和开发该平台所调用的程序包。为了用户能够更好地使用 MetaDTA 平台，本文将结合实例向用户介绍该平台的操作方法以便快速完成 DTA-MA。

MetaDTA: Diagnostic Test Accuracy Meta-analysis Home Load Data Meta-Analysis Sensitivity Analysis Prevalence References

## MetaDTA: Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis v2.1.1 (February 2024)

Version 2.0 is the version as described in the paper: Patel A, Cooper NJ, Freeman SC, Sutton AJ. Graphical enhancements to summary receiver operating characteristic plots to facilitate the analysis and reporting of meta-analysis of diagnostic test accuracy data. *Research Synthesis Methods* 2020; <https://doi.org/10.1002/jrsm.1439>.

This builds on the previous version as described in the paper: Freeman SC, Kerby CR, Patel A, Cooper NJ, Quinn T, Sutton AJ. Development of an interactive web-based tool to conduct and interrogate meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: MetaDTA. *BMC Medical Research Methodology* 2019; 19: 81 which can be accessed at MetaDTA version 1.27.

If you use MetaDTA please cite these papers.

MetaBayesDTA is now available!

MetaBayesDTA is an extended, Bayesian version of MetaDTA, which allows users to conduct meta-analysis of test accuracy, with or without assuming a gold standard. Due to its user-friendliness and broad array of features, MetaBayesDTA should appeal to a wide variety of applied researchers, including those who do not have the specific expertise required to fit such models using statistical software. Furthermore, MetaBayesDTA has many features not available in other apps. For instance, for the bivariate model, one can conduct subgroup analysis and univariate meta-regression. Meanwhile, for the model which does not assume a perfect gold standard, the app can partially account for the fact that different studies in a meta-analysis often use different reference tests using meta-regression.

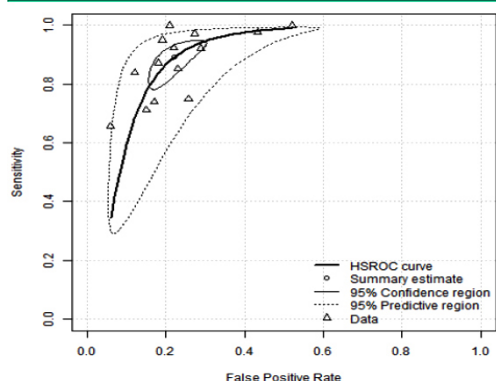


图 6 MetaDTA 平台首页

Figure 6 MetaDTA platform home

## 2 操作流程

### 2.1 数据上传

“数据上传”包含页面左侧操作栏和文件上传 (File Upload)、示例数据 (Example datasets) 与数据预览 (Data for Analysis) 3 个功能 (图 7)。左侧操作栏根据文件是否包含质量评价结果和 / 或协变量数据勾选相应选项并上传文件 (表 1); 用户可根据文件上传选项的栏目标题说明设置数据文件格式; 在示例数据处查看平台示例数据集的相关信息, 在数据预览处对已上传的数据进行查看。

上传数据的具体步骤如下: 根据文件内容勾选左侧操作栏: 勾选“File options”“Select example dataset”。选择与上传文件: 点击“Select”从本地文件夹选择以“.xlsx”或“.csv”格式保存的数据并上传。上传完成后, “Select”下的蓝色条会显示“Upload complete”。

检查数据: 点击“Data for Analysis”对上传的数据进行预览和检查。本文将以 Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a secondary care setting 一文数据为例 (表 2) 对本平台的操作进行介绍<sup>[15]</sup>。

表 1 操作栏参数设置

Table 1 Operation bar parameter setting

参数设置	选项
文件选择 (File options)	是否将第一行作为列标题 (First row as column headings)
示例数据格式 (Select example dataset)	标准格式 (Standard) – 不涉及质量评价结果和协变量数据
	包含协变量数据格式 (With Covariates) – 仅涉及协变量数据
	包含质量评价结果格式 (With Quality Assessment) – 仅涉及质量评价结果数据
	包含质量评价结果和协变量数据格式 (With Quality assessment and Covariates) – 同时涉及质量评价结果和协变量数据

### 2.2 Meta 分析

Meta 分析页面由左侧操作栏和 6 个功能选项组成, 左侧操作栏包含 SROC 绘图功能的选项 (Options for SROC plot tab) 和分析结果功能的选项 (Options for Statistics tab); 6 个功能选项分别是纳入研究的准确性结果 (Study-level Outcomes)、SROC 图 (SROC plot)、分析结果 (Statistics)、参数估计结果 (Parameter Estimates)、适用于 RevMan 的参数估计值 (Parameters for RevMan)、森林图 (Forest Plots)。

“纳入研究的准确性结果”提供每项纳入研究的灵敏度、特异度、灵敏度研究权重和特异度研究权重。

MetaDTA: Diagnostic Test Accuracy Meta-analysis
Home
Load Data
Meta-Analysis
Sensitivity Analysis
Prevalence
References

File Upload
Example datasets
Data for Analysis

Please select a file

Select
No file selected

Default maximum file size is 5MB. Both Excel (.xlsx) and Comma Separated Value (.csv) files are accepted.

File options
☒ First row as column headings

Select example dataset
☒ Standard
☐ With Quality Assessment
☐ With Covariates
☐ With Quality assessment and Covariates

Download example datasets

Standard Example
Quality Assessment Example
Covariate Example
Quality Assessment and Covariate Example

Please select a file to upload

The file should contain at least six columns. Labelling of columns is case sensitive.

The **first** column should be labelled **author** and contain the name of the study author. The author name must be unique for each study.

The **second** column should be labelled **year** and contain the year of publication.

The **third** column should be labelled **TP** and contain the number of patients with a true positive test result.

The **fourth** column should be labelled **FN** and contain the number of patients with a false negative test result.

The **fifth** column should be labelled **FP** and contain the number of patients with a false positive test result.

The **sixth** column should be labelled **TN** and contain the number of patients with a true negative test result.

Including quality assessment data (optional)

To allow the quality assessment results from the QUADAS-2 tool to be incorporated into the plots an additional seven columns are required.

The **seventh** column should be labelled **rob\_PS**, representing the risk of bias in terms of the patient selection.

The **eighth** column should be labelled **rob\_IT**, representing the risk of bias in terms of the index test.

The **ninth** column should be labelled **rob\_RS**, representing the risk of bias in terms of the reference standard.

The **tenth** column should be labelled **rob\_FT**, representing the risk of bias in terms of the flow and timing.

The **eleventh** column should be labelled **ac\_PS**, representing the applicability concerns in terms of the patient selection.

The **twelfth** column should be labelled **ac\_IT**, representing the applicability concerns in terms of the index test.

The **thirteenth** column should be labelled **ac\_RS**, representing the applicability concerns in terms of the reference standard.

These columns should contain the numbers **1, 2 or 3** which represent **low, high or unclear** risk of bias/applicability concerns respectively.

For information about the QUADAS-2 tool and how to use it please visit: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>

图 7 数据上传页面

Figure 7 Load data page

表 2 示例数据<sup>[15]</sup>  
Table 2 Example data<sup>[15]</sup>

第一作者	发表时间 (年)	TP	FN	FP	TN	rob_PS	rob_IT	rob_RS	rob_FT	ac_PS	ac_IT	ac_RS	阈值	国家	IQCODE
FLICKER	1997	188	28	35	48	2	2	2	3	1	3	1	3.6	澳大利亚	26
GARCIA	2002	83	7	4	19	2	1	1	1	1	1	1	3.6	西班牙	16
GONCALVES	2011	109	43	17	35	1	1	2	1	1	1	1	4.1	澳大利亚	16
HANCOCK	2009	73	12	36	23	1	2	1	1	1	3	1	3.6	英国	16
HARWOOD	1997	43	0	29	105	1	2	3	1	1	2	1	3.3	英国	16
JORM	1991	17	7	9	36	2	2	1	2	2	1	1	3.6	澳大利亚	26
KNAEFELC	2003	215	14	50	44	1	2	1	2	1	1	3	3.6	澳大利亚	16
MACKINNON	1998	52	6	17	31	2	2	1	3	3	3	1	3.6	瑞士	16
MULLIGAN	1996	33	0	25	18	2	2	3	3	3	3	3	3.3	瑞士	26
NARASIMHALU	2008	145	24	90	317	2	2	2	2	2	3	3	3.4	新加坡	16
SIKKES	2010	173	7	52	37	2	2	1	1	2	1	1	3.3	荷兰	16
SIRI	2006	94	6	12	88	2	2	1	2	3	2	3	3.3	泰国	32
TANG	2003	21	3	41	124	1	2	1	2	2	2	1	3.4	中国	26

注: TP= 真阳性, FN= 假阴性, FP= 假阳性, TN= 假阴性, rob= 偏倚风险, ac= 适用性, PS= 病例选择, IT= 待评价的诊断试验, RS= 金标准, FT= 病例流程和诊断试验与金标准之间的时间间隔, Threshold= 截断值, Country= 国家, IQCODE= 老年认知功能减退知情者问卷。

“SROC 图”中默认选项有单个研究估计值 (Data Points)、汇总估计值 (Summary point)、95% 置信区域 (95% Confidence region)、95% 预测区域 (95% Predictive region)、灵敏度 (Sensitivity)、特异度 (Pecificity)、假阳率 (False Positive Rate) 等可根据需要勾选 (图 8)。如用户选择 SROC 曲线, 同时可以选择外延 SROC 曲线 (Extrapolate SROC curve), 但在大多数情况下应避免外延; 若用户只想考虑单个研究的灵敏度与特异度的 95% 置信区间, 可取消 “Bivariate model options” 的全部选项并勾选 “Display 95% study level confidence intervals” 的全部选项即可。

“分析结果”报告了纳入研究汇总值的参数信息, 用户可根据需要在左侧操作栏处勾选需要显示的参数。该平台默认勾选灵敏度 (Sensitivity)、特异度 (Specificity) 和假阳率 (False Positive Rate) 等 3 个参数以制成表格。

“参数估计结果”呈现了经对数转化灵敏度和特异度的双变量正态分布, 用以辅助建模时估计测试性能的不确定性 (图 9)。

“适用于 RevMan 的参数估计值”可生成供 RevMan 软件所需的参数估计值, 便于用户在 ROC 空间中构图并将分析结果纳入 Cochrane 系统评价中 (图 10)。“森林图”中分别呈现各项研究的灵敏度与特异度的森林图 (图 11)。

### 2.3 敏感性分析

敏感性分析的目的是探讨用户在分析中所作假设对结果的影响, 其页面内容与 Meta 分析页面相似, 不同之处在于敏感性分析页面的左侧灰色框的底部增加了所

选纳入研究 (Select studies to include) 选项、SROC 图、分析结果。

“所选纳入研究”可通过排除研究进行敏感性分析, 该区域仅需将排除研究不勾选即可 (图 12)。

“SROC 图”中增添模型显示 (Select which model to display) 的选项, 用户可根据需要自行选择。MetaDTA 平台敏感性分析中的 SROC 图已默认勾选原始模型 (Original model) 和敏感性分析模型 (Sensitivity analysis model), 原始模型将所有研究以灰色在图中呈现结果; 敏感性分析模型将已勾选的研究以蓝色和黑色在图中呈现 (图 13)。在图中可以看到, 排除这两项研究对改变灵敏度和特异度的 Meta 分析估计值或 SROC 曲线本身影响不大, 但是置信区域和预测区域略有扩大, 反映分析中的证据量较少。“分析结果”中提供两个表格, 第一个是对所有研究进行 Meta 分析的结果; 第二个是对选定纳入研究进行敏感性分析的结果。

## 3 讨论

本文提到 MetaDTA 是一个能够支持无任何统计知识的用户对诊断试验准确性研究进行 Meta 分析的免费、交互式在线应用程序, 并结合案例详细介绍了其操作步骤。针对这些内容可以发现该应用程序主要有三大优势: 一是给无统计学专业知识的用户提供友好型界面, 便于运用双变量模型进行 Meta 分析; 二是将大部分数据与结果以交互式 SROC 图的形式呈现, 便于用户从多个角度查看相关信息; 三是以简单的交互方式进行敏感性分析以评估假设对参数估计的影响, 便于节省用户时间。

双变量模型更适用于诊断试验准确性研究进行 Meta



## Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies

## Options for SROC plot tab

☒ Data Points☐ SROC curve☐ Display disease prevalence☐ Display percentage study weights

## Bivariate model options

☒ Summary point☒ 95% Confidence region☒ 95% Predictive region

## Display 95% study level confidence intervals

☐ Sensitivity☐ Specificity

## Options for Statistics tab

☒ Sensitivity☒ Specificity☒ False Positive Rate☐ Correlation☐ HSROC parameters☐ Diagnostic Odds Ratio☐ Likelihood Ratios

Reset all inputs

Study-level Outcomes

SROC plot

Statistics

Parameter Estimates

Parameters for RevMan

Forest Plots

Note: At least one box under 'Options for SROC plot tab' must be selected to avoid an error message

Plot title

Random Effects Meta-Analysis

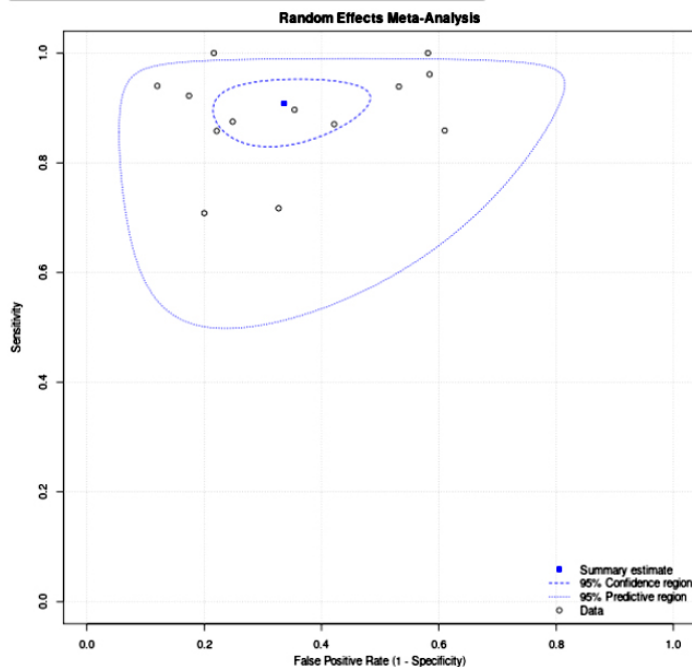


图 8 SROC 图页面

Figure 8 SROC plot page

## Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies

## Options for SROC plot tab

☒ Data Points☐ SROC curve☐ Display disease prevalence☐ Display percentage study weights

## Bivariate model options

☒ Summary point☒ 95% Confidence region☒ 95% Predictive region

## Display 95% study level confidence intervals

☐ Sensitivity☐ Specificity

## Options for Statistics tab

☒ Sensitivity☒ Specificity☒ False Positive Rate☐ Correlation☐ HSROC parameters☐ Diagnostic Odds Ratio☐ Likelihood Ratios

Reset all inputs

Study-level Outcomes

SROC plot

Statistics

Parameter Estimates

Parameters for RevMan

Forest Plots

Below are the parameter estimates for the bivariate normal distribution for mean sensitivity and specificity (on the logit scale). Users may find these useful for further modelling e.g. inclusion of test accuracy in a decision modelling framework.

$$MVN \left( \begin{pmatrix} \text{logit(sens)} \\ \text{logit(spec)} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{\text{logit(sens)}}^2 & \text{covariance} \\ \text{covariance} & \sigma_{\text{logit(spec)}}^2 \end{pmatrix} \right)$$

where:

Parameter	Estimate
logit(sens)	2.289
logit(spec)	0.681
$\sigma_{\text{logit(sens)}}^2$	0.063
$\sigma_{\text{logit(spec)}}^2$	0.047
covariance	-0.010

Download Table

图 9 参数估计结果页面

Figure 9 Parameter estimates page

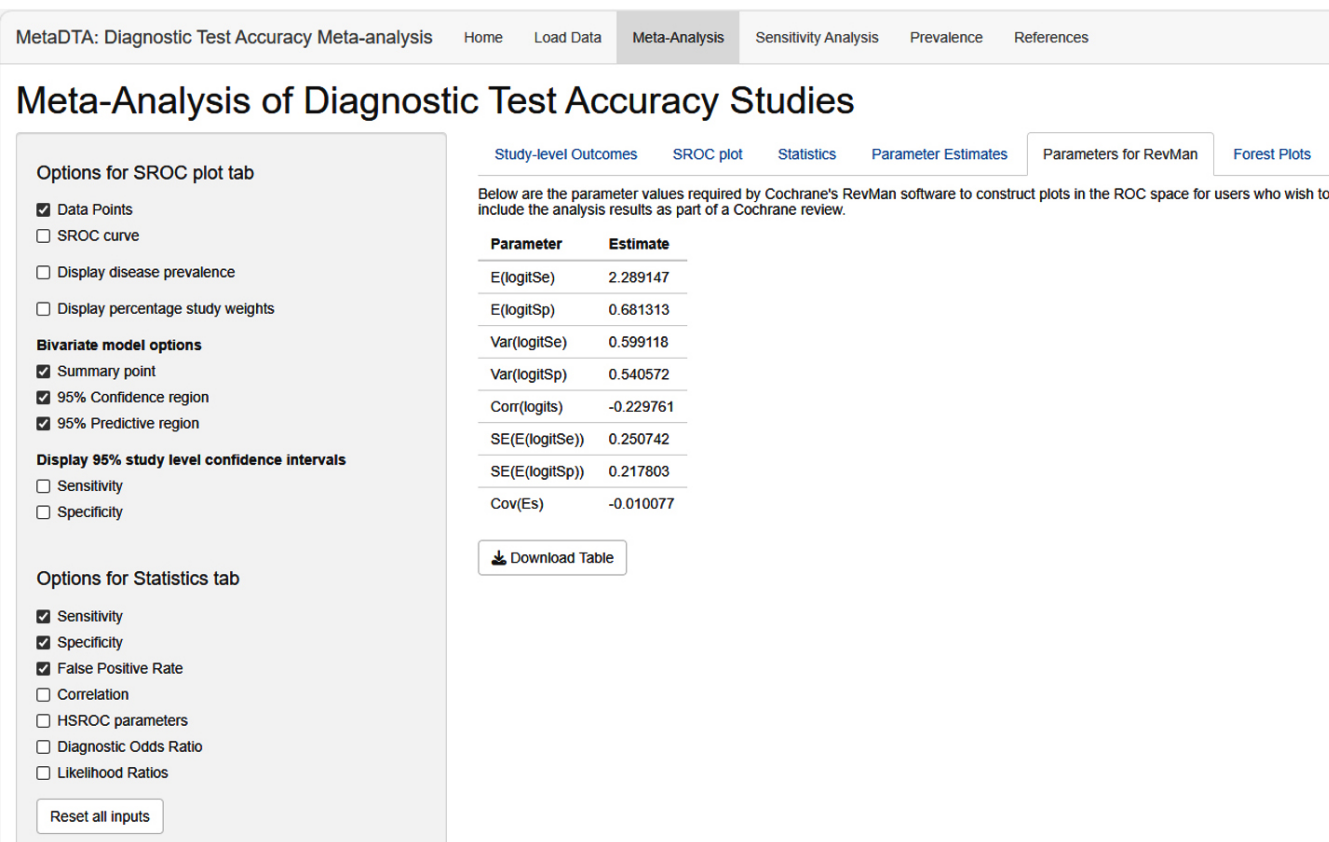


图 10 适用于 RevMan 的参数估计值页面  
Figure 10 Parameters for RevMan page

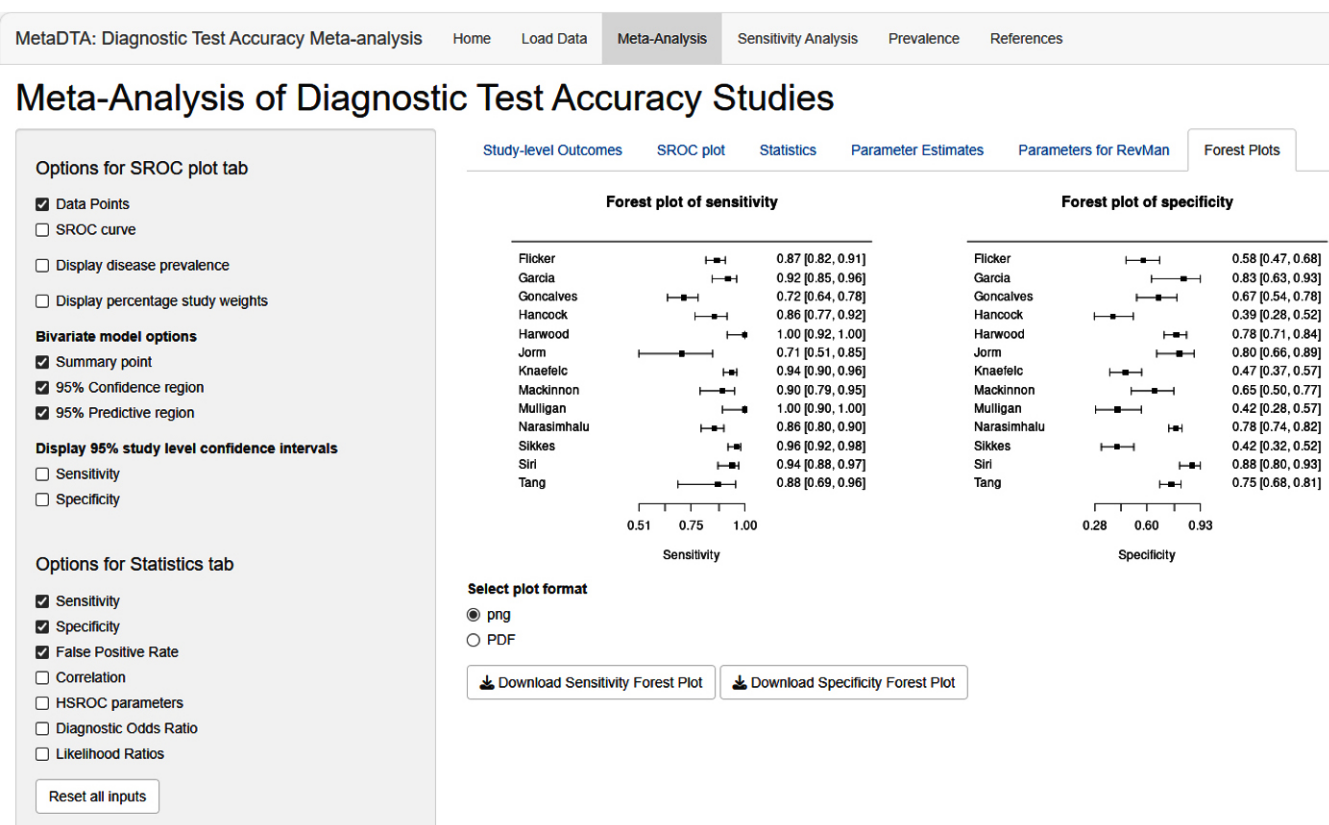


图 11 森林图页面  
Figure 11 Forest plots page



## Sensitivity Analysis

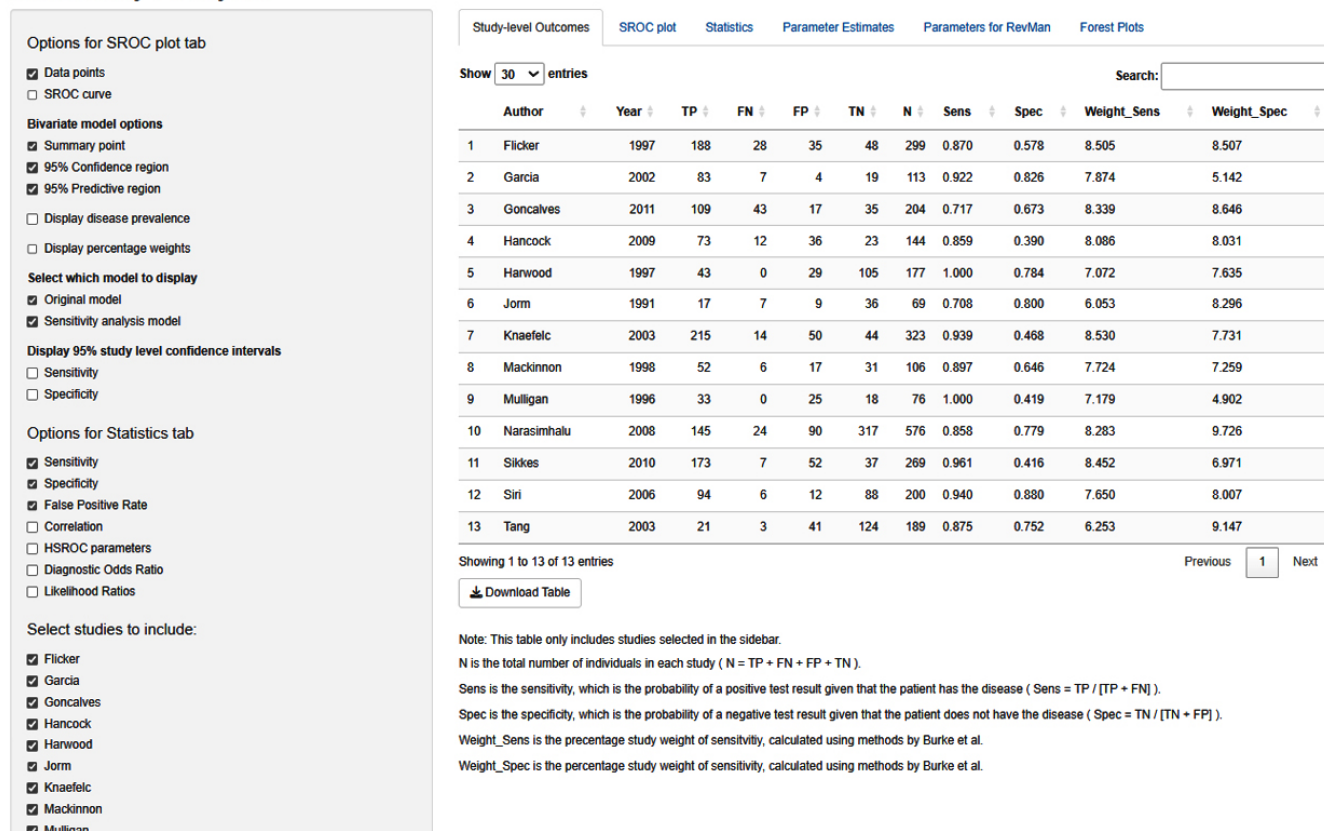


图 12 敏感性分析页面

Figure 12 Sensitivity analysis page

分析<sup>[16]</sup>。为了在 RevMan 中正确使用双变量模型对诊断试验准确性研究进行 Meta 分析, 用户需要使用统计软件进行统计分析后将 SROC 参数值反馈到 RevMan 中才可以生成 SROC 图。但使用专业的统计软件和统计方法对于无统计学专业知识的人来说是非常困难的, 而 MetaDTA 可通过既能由熟悉 DTA-MA 流程的统计学家与无统计学专业知识的非统计学家使用, 还能确保结果被正确解释的优势解决这一问题。SROC 曲线通常是以静态图形的形式呈现, 若 Meta 分析包含大量诊断试验准确性研究, 则特定研究的估计值可能因相互重叠导致 SROC 图变得繁琐且难以阅读。交互式图形是静态图形的替代方法, 而 MetaDTA 不仅能够以交互式功能支持用户点击特定研究的估计值并获得相关详细信息, 还能在无法显示更多信息的单图问题上生成多个交互式图并以多个角度充分显示。敏感性分析是确保 Meta 分析结果稳健性的关键。但敏感性分析在研究假定条件对结果的影响这一过程是非常耗时的。比如, 在 RevMan 中进行敏感性分析时, 每排除一项研究就需要重新运行分析。而 MetaDTA 可通过勾选是否包含某研究以排除该研究

并同时呈现结果与原始分析, 便于节省时间并在图表中更直观地显示被删除研究对 Meta 分析结果的影响。

MetaDTA 经过多次更新已经成为一个成熟的在线应用程序, 但仍有不足之处。比如, MetaDTA 虽支持使用双变量模型评估诊断试验准确性研究, 但不支持诊断试验准确性研究进行亚组分析与单变量元回归, 导致无法对两个或多个诊断试验准确性研究的 Meta 分析进行比较。希望在未来的改进中可以增加这些功能。

作者贡献: 杨水华查找资料、组织讨论、撰写初稿; 姚桂英整理资料、修改论文; 晏毅龙、刘嘉艺、王佳佳整理资料、讨论修改; 田晨、田金徽、牛猛、葛龙负责论文选题、指导写作、修订稿件、审查论文。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 田晨, 杨秋玉, 赖鸿皓, 等. 诊断试验准确性比较研究的统计分析[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(12): 1474-1482.
- [2] 田晨, 杨秋玉, 赖鸿皓, 等. 诊断性试验准确性比较研究[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(5): 590-594.
- [3] 杨水华, 田晨, 晏毅龙, 等. MetaBayesDTA: 诊断试验准确性

## Sensitivity Analysis

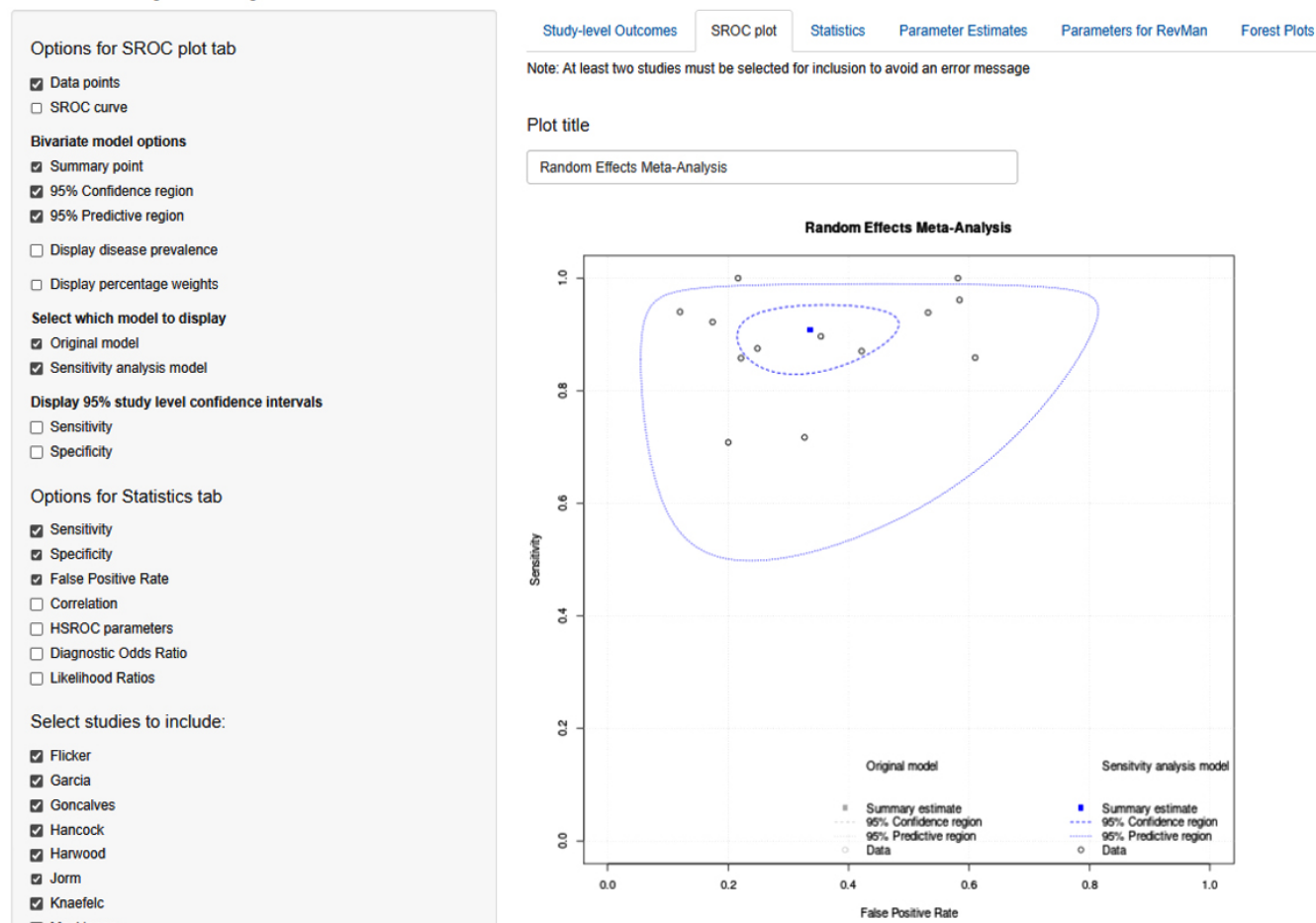


图 13 敏感性分析的 SROC 图页面

Figure 13 SROC plot page for sensitivity analysis

数据的贝叶斯 Meta 分析 [J].

- [4] FREEMAN S C, KERBY C R, PATEL A, et al. Development of an interactive web-based tool to conduct and interrogate meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: MetaDTA [J]. BMC Med Res Methodol, 2019, 19 (1): 81. DOI: 10.1186/s12874-019-0724-x.
- [5] CERULLO E, SUTTON A J, JONES H E, et al. MetaBayesDTA: codeless Bayesian meta-analysis of test accuracy, with or without a gold standard [J]. BMC Med Res Methodol, 2023, 23 (1): 127. DOI: 10.1186/s12874-023-01910-y.
- [6] PHILLIPS B, STEWART L A, SUTTON A J. 'Cross hairs' plots for diagnostic meta-analysis [J]. Res Synth Methods, 2010, 1 (3/4): 308-315. DOI: 10.1002/jrsm.26.
- [7] BOSSUYT P, DAVENPORT C, DEEKS J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy [Z]. 2013.
- [8] MCGRATH T A, MOHER D, MCINNES M D F. Steps toward more complete reporting of systematic reviews of diagnostic test accuracy:

preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses of Diagnostic Test Accuracy (PRISMA-DTA) [J]. Syst Rev, 2019, 8 (1): 166. DOI: 10.1186/s13643-019-1090-9.

- [9] CHANG S M, MATCHAR D B, SMETANA G W, et al. Methods guide for medical test reviews internet [J]. 2012.
- [10] WHITING P F, RUTJES A W, WESTWOOD M E, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies [J]. Ann Intern Med, 2011, 155 (8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [11] PATEL A, COOPER N, FREEMAN S, et al. Graphical enhancements to summary receiver operating characteristic plots to facilitate the analysis and reporting of meta-analysis of diagnostic test accuracy data [J]. Res Synth Methods, 2021, 12 (1): 34-44. DOI: 10.1002/jrsm.1439.
- [12] BURKE D L, ENSOR J, SNELL K I E, et al. Guidance for deriving and presenting percentage study weights in meta-analysis of test accuracy studies [J]. Res Synth Methods, 2018, 9 (2): 163-178. DOI: 10.1002/jrsm.1283.

- [ 13 ] THOMPSON S G, HIGGINS J P T. How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? [ J ] . Stat Med, 2002, 21 ( 11 ) : 1559-1573. DOI: 10.1002/sim.1187.
- [ 14 ] YI J S, KANG Y A, STASKO J, et al. Toward a deeper understanding of the role of interaction in information visualization [ J ] . IEEE Trans Vis Comput Graph, 2007, 13 ( 6 ) : 1224-1231. DOI: 10.1109/TVCG.2007.70515.
- [ 15 ] HARRISON J K, FEARON P, NOEL-STORR A H, et al. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly ( IQCODE ) for the diagnosis of dementia within a secondary care setting [ J ] . Cochrane Database Syst Rev, 2015 ( 3 ) : CD010772. DOI: 10.1002/14651858.CD010772.pub2.
- [ 16 ] REITSMA J B, GLAS A S, RUTJES A W S, et al. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews[ J ]. J Clin Epidemiol, 2005, 58( 10 ) : 982-990. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2005.02.022.
- ( 收稿日期: 2024-03-13; 修回日期: 2024-06-18 )  
( 本文编辑: 贾萌萌 )